Geneva
Lane Medical Li

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT IN GENF
DIREKTOR: PROF. DR. M. ASKANAZY

EIN EPIDERMOID FREI IM WIRBELKANAL UND SEINE KOMBINATION MIT HIRNLÄSIONEN

DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

AN DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT GENF

VORGELEGT VON

WILLY LAUTERBURG
PRAKT. ARZT
BERN

LA FACULTÉ DE MÉDECINE, SUR LE PRÉAVIS FAVORABLE DE MR. LE PROFESSEUR ASKANAZY, AUTORISE L'IMPRESSION DE LA PRÉSENTE THÈSE, SANS PRÉTENDRE PAR LÀ ÉMETTRE D'OPINION SUR LES PROPOSITIONS QUI Y SONT ÉNONCÉES.

GENÈVE, LE 12 MAI 1922 — LE DOYEN: H. CHRISTIANI

THÈSE No. 1049

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1922

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. M. Askanazy meinen besten Dank auszusprechen für seine freundliche Unterstützung und die vielen Anregungen bei der Abfassung dieser Arbeit.

Veröffentlicht in Virchows Archiv. 240. Bd.

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet!

Einleitung.

Auch seltene Krankheitsbilder verraten sich manchmal bei der Sektion sogleich durch ihnen eigene besondere Charakteristica. Nehmen die typischen Befunde im Einzelfall aber ein ungewöhnliches Aussehen an, so kann nur das Mikroskop Licht bringen. Noch schwieriger kann die Beurteilung gefundener pathologischer Veränderungen werden, wenn sich mehrere seltene Krankheiten miteinander kombinieren und dadurch die diagnostischen Schwierigkeiten summieren

Ein solcher Fall gelangte vor einigen Jahren im Pathologischen Institut Genf zur Sektion. Eine klinische Diagnose war nicht gestellt worden; man dachte an einen Zusammenhang des letalen Gehirnleidens mit einer 5 Jahre zurückliegenden klinisch anfangs ähnlich verlaufenen Krankheit — damals als Meningitis tuberculosa aufgefaßt! Auch die Sektion vermochte zunächst keinen befriedigenden Aufschluß zu geben; dazu kam noch ein weiterer merkwürdiger pathologischer Faktor in Form eines freien Körpers im Wirbelkanal!

Eine genaue histologische Untersuchung des Falles erwies sich daher als notwendig. Wir hatten Gelegenheit, dieselbe vorzunehmen.

Um nicht zu lang zu werden, beginnen wir unsere Arbeit gleich mit unseren eigenen Beobachtungen. Daran anschließend werden wir in Spezialkapiteln das Gefundene analysieren und gleichzeitig mit der einschlägigen Literatur ergänzen. Die Arbeit zerfällt demgemäß in folgende Kapitel:

I. Eigene Beobachtung.
   1. Krankengeschichte.
   2. Sektionsbefund.
   3. Mikroskopischer Befund.

A. Untersuchung des Zentralnervensystems.
B. Untersuchung des freien Körpers im Subduralraum des Rückenmarks.
4. Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.
II. Encephalitis epidemica im Anschluß an andere Läsionen des N. S.
III. Epidermoide und Dermoide im Wirbelkanal.
1. Allgemeines und Historisches über Epidermoide und Dermoide des Zentralnervensystems.
2. Die Epidermoide und Dermoide des Wirbelkanals (Tabelle).
3. Diskussion der aufgeführten Beobachtungen.
IV. Epidermoide und Dermoide im Knochen auf dem Wege zum C. N. S.
V. Schlußfolgerungen und Zusammenfassung.
VI. Literaturangabe.

Kapitel I.

Eigene Beobachtung.

1. Krankengeschichte.

7jähriger Knabe. Im Alter von 5 Monaten Keuchhusten und Bronchitis; mit 19 Monaten rezidivierende Pneumonie. Nach vollständiger Rekonvaleszenz im Alter von 22 Monaten akutes Gehirnleiden, beginnend mit Krämpfen, reichlichem Erbrechen und hohem Fieber, dann Koma, linksseitige Facialisparese, Strabismus und Pupillenungleichheit, leichte Parese des linken Arms, Dermographismus; Lumbalpunktion ergab trüben Liquor mit zahlreichen Lymphocyten; klinische Diagnose: Meningitis tuberculosa. Heilung nach 2 Monaten Spitalbehandlung.

Die letale Affektion begann am 3. IX. 1918 mit abnormer Schläfrigkeit und Müdigkeit, dann Erbrechen, Nahrungsverweigerung, Sopor. Status bei Spitaleintritt (Clinique Infantile, Prof. *d'Espine*) am 9. IX.: Vollständige Abspannung, Sopor, Patellarreflexe zuerst aufgehoben, 1 Stunde später sehr lebhaft, Babinski und Gordon beiderseits positiv, beiderseits Fußklonus, ausgesprochene linksseitige Facialislähmung. Beidseitige Abducenslähmung. Temperatur anfangs normal. Dazu traten in den folgenden Tagen, chronologisch geordnet: *Cheyne-Stokes*sches Atmen, Bradykardie, totale schlaffe Paraplegie, später in Hemiparese der rechten Seite übergehend mit Aufhebung der Sensibilität des rechten Beins, Koma, dann Sphincterlähmung von Blase und Mastdarm, Gaumensegellähmung, Spasmus des Pharynx mit Unmöglichkeit der Sondenernährung, Exitus durch zunehmende Herzschwäche am 13. IX. (10. Krankheitstag). Die Temperatur stieg vom 10. IX. an ganz allmählich bis auf 39°, der Puls wurde am 11. IX. unregelmäßig (60—100) und erreichte vor dem Tode eine Frequenz von 160.

Lumbalpunktat vom 10. IX.: 70 Zellen pro Kubikmillimeter, wovon 23% polynucleäre Leukocyten, 67% Lymphocyten.

Blutbefund am 13. IX.: Rote Blutkörperchen 3,8 Millionen,
weiße Blutkörperchen 9900 (76% polynucl. L.).

Klinische Diagnose: Syndrome bulboprotubérantiel.

2. Sektionsbefund (Prof. *Askanazy*).

Knabe, 115 cm, 20 kg. Haut leicht gelblich. Abdomen aufgetrieben, mit grünlichen Flecken. Linea alba pigmentiert. Totenstarre der unteren Extremitäten. Kein Decubitus. Keine Ödeme.

Schädel: Schädelknochen o. B. Dura gespannt und stark bluthaltig längs des Sinus longitudinalis superior; in letzterem Cruor. Die Hirnwindungen leicht

abgeplattet, leichtes Ödem in der Gegend der Parietallappen. Meningen transparent, ziemlich bluthaltig, sehr wenig zahlreiche kleine weiße Flecken in der Arachnoidea auf der rechten Seite über dem Parietallappen.

Balken leicht vorgewölbt, Liquor der Ventrikel wenig vermehrt, etwas trüb. An der Gehirnbasis keine Flüssigkeit im Subarachnoidealraum. Die Tonsillen des Kleinhirns etwas in das Foramen occipitale magnum eingedrückt. Foramen Magendii offen. Sinus sigmoideus gefüllt mit Cruor.

An der Außenfläche der Dura rote Streifen in der Mittellinie, augenscheinlich durch Knochenresorption.

Hypophyse weich und ödematös, hochrot, etwas vergrößert und verwachsen am Türkensattel.

Die Arterien der Gehirnbasis dünn und stark bluthaltig. Seitenventrikel des Gehirns erweitert. Überall Ependymgranulationen. Plexus hochrot, ausgesprochene Ependymgranulationen am Septum pellucidum; auch im 3. Ventrikel Ependymgranulationen. Epiphyse verlängert, berührt fast das vordere Ende des Wurms. Sie hat die Form einer verlängerten Bohne (12 × 7 × 3 mm).

Kleinhirn von guter Konsistenz. Auf dem Boden des 4. Ventrikels Ependymgranulationen. Kleinhirnrinde hyperämisch; die weiße Substanz hellrot, Nuclei dentati von gewöhnlichem Aussehen. Blutgehalt des Kleinhirns beiderseits stark.

Vierhügel ohne Besonderheiten.

Hemisphären sehr blutreich, ein wenig ödematös. Die weiße Substanz ist siebförmig durchlöchert von gefüllten kleinen Gefäßen. Konsistenz eher fest. Hyperämie in beiden Hemisphären gleichstark. Die Stammganglien ungleichmäßig, aber stark injiziert. Alte Verwachsung des Kopfes des rechten Nucleus caudatus mit dem Septum pellucidum. Der Pons weist auf der Schnittfläche 2 hämorrhagisch aussehende Erweichungsherde auf. Mit bloßem Auge kann man sie nur undeutlich umgrenzt sehen — sie sind hochrot mit hämorrhagischer Sprenkelung versehen. Ein Herd befindet sich 3—4 mm unter dem Boden des Ventrikels, fast median, etwas links; er mißt 1 cm von vorn nach hinten und 5—6 mm von links nach rechts. Der zweite Erweichungsherd befindet sich nahe dem Bindearm und ist erbsengroß. (Schnitt vor der Eminentia teres.) Gehirngewicht 1480 g.

Bei Eröffnung der Dura über der Cauda equina bemerkt man einen rundlichen Körper, welcher vollkommen frei zwischen Dura und Arachnoidea liegt (s. Abb.).

Seine Oberfläche ist weiß, perlmutterglänzend mit zirkulärer Streifung versehen. Größe 12 × 10 × 8 mm. Seine Pole sind abgeplattet, die Konsistenz ist derbelastisch. Er läßt sich leicht durchschneiden — die Schnittfläche zeigt eine weißliche Rindenschicht und ein buttergelbes Zentrum, beides ohne scharfe Grenze ineinander übergehend. Die Dura ist an dieser Stellle etwas verdickt und abgeplattet; sie ist nicht verwachsen mit der Arachnoidea.

Die Subarachnoidealräume enthalten keine Flüssigkeit. Die Dura ist in der Höhe des unteren Cervicalmarkes adhärent. Das Rückenmark hat überall gute, ziemlich derbe Konsistenz. Der Zentralkanal ist von bloßem Auge sichtbar — leichte Hydromyelie.

Übriger Körper: Unterhautfettgewebe wenig entwickelt, atrophisch. Muskulatur blaßrosa. Blase überragt die Symphyse um 4 Querfinger. Die Darmschlingen sind aufgebläht, die Peritonealhöhle leer. Leber und Milz nicht vergrößert. Magen erweitert. Zwerchfellstand: Rechts 4., links 5. Rippe. In den Pleurahöhlen keine Flüssigkeit, aber fibröse Verwachsung des unteren Teils des linken Oberlappens. Thymus sehr klein, eher atrophisch, graurötlich. Die Lungen gut retrahiert. Flüssigkeit in der Perikardialhöhle leicht vermehrt. Herzspitze ein wenig abge-

rundet, Herzgröße entspricht der Faustgröße. Viel Cruor in beiden Herzkammern. Foramen ovale geschlossen. Septum ein wenig nach rechts verschoben. Linker Ventrikel deutlich erweitert. Wanddicke 11 mm. Muskulatur rot von guter Transparenz, Konsistenz leicht vermindert. Gewicht des Herzens 100 g. Aortenumfang 45 mm, Innenfläche glatt. Klappen o. B.

Linke Lunge: Kleine Ekchymosen auf der Pleura des Unterlappens. Konsistenz der Lunge etwas vermehrt. Oberlappen deutlich lufthaltig, ebenso Unterlappen. Auf der Schnittfläche der Unterlappen schlaff, graurötlich, mit kleinen konfluierenden pneumonischen Herden, nur Oberlappen frei davon. Auf der hyperämischen Bronchialschleimhaut schaumige Flüssigkeit.

Rechte Lunge: Wie die linke, nur ohne Pleuraverwachsungen. Oberlappen frei, Mittellappen teilweise, Unterlappen stark von schlaffen pneumonischen Herden befallen. Man sieht deutlich die pneumonischen Herde um die Bronchien gruppiert.

Milz: 28 g. Größe 7,5 × 5 × 2 cm. Konsistenz fest, Farbe hellrot. Im Mesenterium eine erbsengroße Lymphdrüse. Linke Nebenniere reich an Fett, arm an Marksubstanz. Ureteren etwas erweitert.

Linke Niere: Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt außer embryonaler Lappung. Größe 8 × 4,5 × 2,5 cm. Rinde graurötlich, ein wenig dünn. Pyramiden o. B.

Rechte Niere: Ebenso. Rinde 5 mm. Graurötlich. Gewicht beider Nieren 125 g.

Keine Zeichen alter Rachitis an den Rippen — hingegen Femur und Tibia beidseitig verkrümmt.

Magen viel koagulierte Milch enthaltend. Kleine Ekchymosen unter dem Schleim der Pylorusgegend. Keine Erosionen.

Gallenwege durchgängig.

Rechte Nebenniere wenig Marksubstanz.

Leber glatte Oberfläche. Größe 18 × 14 × 5,25 cm. Gewöhnliche Konsistenz, wenig Fett. Gewicht 640 g.

Gallenblase enthält klare grünliche Galle.

Harnblase stark gefüllt, glatte Schleimhaut, blaßrot.

Hoden sehr blaß, o. B.

Halsorgane: Mandeln etwas vergrößert — 29 g. Ebenso die Zungenbalgdrüsen. Pharynx und Oesophagus o. B. Larynx und Trachea ein wenig hyperämisch. Im rechten Schilddrüsenlappen eine nußgroße Cyste: Auf der Schnittfläche ein Adenom mit zentraler Erweichung. Gewicht der Schilddrüse 10 g.

Darm: *Peyer*sche Plaques wenig sichtbar. Feine Gefäßzeichnung der Mucosa des Ileums. Im Colon transversum ein kleiner gestielter Schleimhautpolyp mit grauer, pseudomelanotischer Schleimhaut. Follikel des Dickdarms gut sichtbar.

Anatomische Diagnose: Leichter Hydrocephalus internus, Ependymgranulationen, alte Verwachsung des Kopfes des rechten Nucleus caudatus mit dem Septum pellucidum, encephalitische Herde im Pons, Hyperämie des Gehirns, freier Körper im Subduralraum in der Höhe der Cauda equina, Bronchopneumonie beider Unterlappen, katarrhalische Bronchitis, Cystenkropf.

3. Mikroskopischer Befund.

A. Untersuchung des Zentralnervensystems.

Das in *Orth*schem Gemisch fixierte Material wurde zum Teil in Celloidin, zum Teil in Paraffin eingebettet. Durch den Hirnstamm wurden systematische Schnitte angelegt, während die Großhirnrinde nur im Bereich der vorderen Zentralwindungen, das Kleinhirn an einer Stelle seiner Hemisphären untersucht wurde, das Rückenmark in seinen 3 Abschnitten.

Die Untersuchung ergab *nichteitrige encephalitische Veränderungen namentlich des Hirnstamms, die sich als adventitielle und perivasculäre Lymphscheideninfiltrate, oft verbunden mit starker Zellvermehrung des umgebenden Gliagewebes unter Gliafaserschwund charakterisierten; im vorderen Ponsgebiet wurden Nekroseherde gefunden.* Im folgenden werde ich zunächst — um unnötige Wiederholungen zu vermeiden — eine allgemeine Beschreibung der Veränderungen geben und hierauf im einzelnen die topographischen Verhältnisse durchgehen.

Allgemeine Beschreibung der encephalitischen Veränderungen.

a) Die adventitiellen und die perivasculären Lymphscheideninfiltrate.

Es sei gleich hervorgehoben, daß nur sehr selten diese Infiltration an der Membrana limitans externa gliae haltmacht; vielmehr gehen die perivasculären Lymphscheideninfiltrate meist ohne Grenze in die Gliaherde über. Immerhin weisen sie gewisse Besonderheiten auf, welche ihre gesonderte Besprechung rechtfertigen.

Es sind ganz überwiegend Venen aller Kaliber, ferner Capillaren, seltener und weniger stark kleine Arterien betroffen. Der Blutgehalt der Gefäße ist im allgemeinen nicht sehr stark, auffallend ist das fast vollständige Fehlen von polynucleären Leukocyten im Gefäßlumen. Die Endothelzellen vieler infiltrierter Venen und Capillaren sind geschwollen und haben ovale, sehr helle Kerne, die im Flächenbild fast kreisförmig erscheinen können und ein zentrales Kernkörperchen besitzen. Sie sind oft basophil. Nach der Adventitia zu sieht man hier und da basophile jugendliche Zellen sich anscheinend ablösen, doch kann es sich dabei auch um Adventitiazellen handeln, denn ähnliche, allerdings meist schmälere basophile Spindelzellen finden sich da und dort im Fasernetz der Adventitia. Diese ist aufgelockert und ebenso wie der *His*sche perivasculäre Lymphraum mit verschiedenartigen Zellen dicht infiltriert, so daß Zellmäntel mit bis zu 8 Zellreihen um die Gefäße zu beobachten sind. Die Infiltratzellen sind zu einem meist kleineren Teil sehr verschieden große, längliche oder polyedrische Zellen mit hellen, oft sehr unregelmäßigen Kernen und abasophilem oft nicht deutlich sichtbarem Protoplasma; sie gleichen sehr manchen in der Glia liegenden Zellen, und es ist anzunehmen, daß es zum Teil Gliazellen, zum Teil Adventitiazellen sind.

Zweitens sind kleine lymphoide Zellen mit ganz schwach basophilem, schmalem Protoplasmasaum und oft ziemlich dunklem Kern vorhanden. Diese und etwas größere ovale oder kuglige Zellen mit intensiv blauem Protoplasma nach *Giemsa* und hellem Kern mit 1—2 Kernkörperchen überwiegen hier und da an Zahl, besonders im vorderen Teil des Hirnstamms, während in der Medulla oblongata Rundzellen dieser Art weniger häufig sind. In den großen basophilen Rundzellen wurden Mitosen beobachtet. Typische Plasmazellen wurden auch gesehen, aber selten.

Eine vierte Zellart tritt gegenüber diesen Zellen sehr zurück: Es sind dies meist sehr große schwach basophile Zellen, bald polyedrisch, bald mehr spindelig mit meist sehr großem und sehr hellem Kern mit großen Kernkörperchen. Als weitere Zellform wären die oben schon angeführten schmalen, basophilen Adventitiazellen zu erwähnen.

Schließlich enthält mancherorts die Adventitia und der *His*sche Raum rote Blutkörperchen in verschiedener Menge; doch sind solche Blutungen gewöhnlich nicht kombiniert mit Infiltration.

b) Die Veränderungen des nervösen Parenchyms.

Die Glia ist vielerorts im Hirnstamm, besonders auch in der Medulla oblongata, aufgelockert ödematös. Wo Zellvermehrung in ihr vorhanden ist, scheint sie namentlich Beziehung zu infiltrierten Gefäßen zu haben. So entstehen um Gefäße mit

Zellmänteln kleinere und größere Infiltrationsherde der Glia, die oft undeutlich abgegrenzt sind; sie können konfluieren. Die Herde liegen vorwiegend in der grauen Substanz, sehr regellos verteilt. Man hat den Eindruck, daß die Zellvermehrung auf Kosten des Gliafaserfilzes gehe (Resorption? *Askanazy*). Die normalen Gliazellformen treten in den Herden sehr zurück gegenüber unregelmäßig gestalteten Zellen mit äußerst grotesken, oft nierenförmig gebuchteten Kernen; der Zellleib ist oft nicht deutlich, dies besonders auch bei keulenförmig oder hantelförmig ausgezogenen als Wanderzellen anzusprechenden Formen. Auch typische Stäbchenkerne kommen vor, oft mit mehreren Einschnürungen der Kernoberfläche. In vermehrter Menge treten vor allem auch sehr große Astrocytenformen auf mit exzentrischem, großem, sehr blassem Kern mit ein oder mehreren Nucleolen.

Andererseits sind in diesen Parenchymherden auch plasmacelluläre und große und kleine lymphoide Zellen vorhanden. In den großen lymphoblastenähnlichen Formen wurden hier und da 2—4 zentral liegende Kerne beobachtet. — Diese basophilen Zellen sind in den Gliaherden stets in der Minderzahl, im Gegensatz zu den Gefäßinfiltraten, im übrigen aber vermischen sich die Elemente beider Infiltrate bunt.

Die Ganglienzellen sind in den Herdgebieten zum Teil recht gut erhalten, zum Teil mannigfach verändert. Man beobachtet Formen ohne Ausläufer, abgerundet oder wie angenagt, oft exzentrischen Kern, auch Chromatolyse und Kernschwund wurde gesehen, die Zellen können schließlich als homogene hyaline oder körnige Klumpen erscheinen. Auch in den Oliven und im Rückenmark — wo keine Entzündungsherde sind — wurden Veränderungen an den Ganglienzellen gesehen; da aber die Konservierung des Materials nicht sehr gut war, die Kernfärbung durchwegs schlecht, so darf hierauf kein großes Gewicht gelegt werden. Neurocytophagie wurde nie beobachtet.

c) Die Erweichungsherde im Pons.

Diese Herde fallen sogleich durch die starke Veränderung der Grundsubstanz und die Kernarmut auf; selten gelingt es, in einem Gesichtsfeld noch einen normalen Kern zu sehen, sehr häufig sind kernlose Zellscheiben, häufig auch Zellen mit degenerierten Kernen; man kann hierbei Chromatolysis, Pyknosis und Karryorhexis beobachten. Einzelne rundliche Zellen scheinen gelapptkernige Leukocyten zu sein.

Vereinzelt sind mononucleäre Zellen mit dunklem, exzentrisch liegendem Kern und nach *Giemsa* meist violettem, nach *Unna-Pappenheim* nicht rotem Protoplasma zu sehen. Hier und da trifft man auch Ganglienzellen mit exzentrischem Kern.

Diese mehr oder weniger nekrotischen Gewebsmassen haben eine sehr unregelmäßige Form, welche sich erklärt aus der Genese der Nekrose durch Thrombose von Gefäßen. Die Gefäße dieser Erweichungsherde enthalten nämlich zum Teil obturierende hyaline Thromben, zum Teil zirkuläre Wandthromben; einige größere Venen erscheinen mehr nur von geronnenem Blut erfüllt. Die Gefäßwand färbt sich in den meisten Fällen mit *Weigerts* Fibrinfärbung tiefblau; es betrifft dies vor allem kleine Venen, welche an ihrer sehr dünnen Wandung leicht kenntlich sind; ob auch kleine Arterien auf diese Weise verändert sind, konnte färberisch durch Elasticafärbung nicht nachgewiesen werden, obschon die Elastica interna der Arterien des Pons an anderen Stellen gut ausgebildet ist. Immerhin ist es wahrscheinlich, daß auch Arterien thrombosiert sind, weil die Herde anämisch sind und man in manchen Gesichtsfeldern Dutzende von veränderten Gefäßen sieht — worunter sich wohl auch Arterien befinden. An der Grenze eines Erweichungsherdes wurde eine kleine Arterie gesehen, deren Elastica an der Stelle, wo die Ar-

terienwand an eine fibrinoid veränderte Venenadventitia stößt, zugrunde gegangen ist. Die Gefäßwände sind meist in der Weise verändert, daß die zentrale hyaline Thrombusmasse ohne Grenze in die hyalinfibrinoide Wand übergeht, wobei die Adventitia als grobes fibrinoides Balkenwerk erscheint. In der fibrinoiden Substanz eingeschlossen oder in deren Maschen finden sich einzelne degenerierte Gewebskerne. An einzelnen Venen, deren Lumen von roten Blutkörperchen erfüllt ist, sieht man, wie die Intima durch Fibrinoid, das sich unter ihr halbmondförmig angesammelt hat, ins Lumen vorgetrieben wird; hier handelt es sich um das Bild der fibrinoiden Nekrose nach *E. Neumann*. Daraus könnte sich dann eine sekundäre Thrombose entwickeln.

Andererseits finden sich thrombosierte Venen ohne fibrinoide Umwandlung der Wandung, aber mit einem feinen Fibrinnetz in der zum Teil erhaltenen Adventitia. Dieses Fibrinnetz kann auch noch etwas auf die Glia übergreifen.

Um alle veränderten Gefäße herum ist die Glia im erweichten Gebiet ersetzt durch eine mehr oder weniger stark lichtbrechende grobtrabekuläre oder schollige, ziemlich kompakte Masse. Diese hat nicht die färberischen Eigenschaften des Fibrins. Eine ähnliche Umwandlung hat die Glia auch in den peripheren Partien der Nekroseherde erfahren, während zentral noch Partien mit ziemlich erhaltener aber aufgelockerter Filzstruktur zu sehen sind. Der Übergang vom nekrotischen zum lebenden Gewebe ist ein ganz allmählicher.

Mikroorganismen wurden in den Erweichungsherden nicht gefunden.

d) Die Veränderungen der weichen Hirnhäute.

Die Pia ist auf den Schnitten durch den Hirnstamm oft nicht getroffen; in den Fissuren der Medulla oblongata sowie dorsal und seitlich an ihr finden sich namentlich um Gefäße Lymphoidzelleninfiltrate — jedoch meist gering im Vergleich zu den Infiltraten in der Gehirnsubstanz. Am Rückenmark sowie am Groß- und Kleinhirn ist die Pia hyperämisch, aber sonst normal.

Die topographische Verteilung der encephalitischen Veränderungen in den einzelnen Gehirnabschnitten.

Vorderes Ende der Pyramidenkreuzung. Bei schwacher Vergrößerung (Leitz-Obj. 1, Okular 1) scheint die Pyramidengegend unverändert. Nicht weit von ihr, an ihrer dorsalen Grenze, verläuft eine dem Gefäßverlauf entsprechende Infiltrationszone; rechts liegt das Vorderhorn noch zum Teil in ihrem Bereich, während es links frei erscheint. Die Gegend um den Zentralkanal weist herdförmige, kernreiche Partien auf, die nur z. T. deutlich um Gefäße angeordnet sind. Ein ähnliches gefleckte Aussehen bietet der ganze übrige Querschnitt dar mit Ausnahme einer peripheren Zone. Das Gewebe erscheint dabei fast überall kernreicher als normal, einzelne dunklere Infiltratflecken, oft mit zentralem Gefäß, treten aber deutlicher hervor.

Bei starker Vergrößerung haben die Gefäße überall, mit Ausnahme der Pyramidengegend, infiltrierte Adventitia und perivasculäre Lymphscheide. Diese Infiltration ist gegen das umgebende Gewebe oft nicht deutlich abgegrenzt, sondern geht dann unmittelbar über in eine mehr oder weniger breite Zone stark infiltrierten Parenchyms. Es kommt vor, daß die einzelnen Parenchyminfiltrate zusammenhängen.

In manchen peripheren Teilen ist nur Ödem zu sehen.

Der Zentralkanal weist keine Veränderungen auf.

Die Gefäße der Pia sind oft umgeben und infiltriert von lymphoiden Zellen.

Hinteres Ende der Olive (Calamus scriptorius). Wiederum sind die Pyramiden bei schwacher Vergrößerung normal, ebenso die angrenzenden Oliven. Nur in der Olivenzwischenschicht ist eine größere Vene mit einem dunkeln Zellmantel zu

sehen; ebenso sind rechts davon dicht an der grauen Substanz der Oliven 4 kleine Gefäßchen mit dunklem Hof vorhanden. Die Olivenzwischenschicht ist in der Umgebung dieser Gefäße sehr kernreich. Dorsal von den Oliven nimmt das Gewebe wieder die fleckige Beschaffenheit wie im vorigen Schnitt an. Doch treten die perivasculären Lymphscheideninfiltrate im allgemeinen weniger hervor. Dafür sind die diffusen Parenchyminfiltrate etwas umfangreicher. Sehr kernreich ist das mediane Gebiet zwischen Schleife und Calamus scriptorius sowie die seitlich angrenzenden Teile. Es ist demnach die Gegend des Nucleus XII und Nucleus X sensibilis dorsalis betroffen.

Bei starker Vergrößerung erkennt man, daß die Gefäße der Olivengegend hier und da auch eine geringe Infiltration ihrer perivasculären Lymphscheiden aufweisen. Die Pyramiden dagegen sind frei, ebenso wie auch einzelne periphere Bezirke. Die Ganglienzellen des Hypoglossuskerns sind — in wenig infiltriertem Gewebe liegend — vielfach gut erhalten; nur einzelne sind wie angenagt, haben peripheren Kern oder sind geschrumpft. Ebenso verhält sich der Nucleus dorsalis vagi. Der Nucleus radic. spin. V ist gut erhalten.

Mitte der Olive. Beginn der Rautengrube, Corpus restiforme. Bei schwacher Vergrößerung Pyramiden und Oliven o. B.; zwischen ihnen Andeutung von perivasculärem Infiltrat um ein mediales Gefäß. Das fleckige Infiltrationsgebiet beginnt erst dorsal von den dorsalen Nebenoliven, die rechtsliegende eben noch zum Teil erreichend. Das ganze Schleifengebiet scheint wenig verändert zu sein. Die Gegend des Nucleus XII weist einige Gefäße mit Zellmänteln und Kernvermehrung im nächstliegenden Gliagewebe auf. Stark infiltriert ist das Gebiet des dorsalen sensiblen Vaguskerns, ebenso die zentralen Partien beider Querschnittshälften, welche von den Fibrae arcuatae internae durchzogen werden. Die Gegend des Nucleus spin. V sowie die Hinterstrangkerngegend ist weniger betroffen. Im ganzen ist *die entzündliche Infiltration schwächer als in den beiden vorigen Schnitten.*

Die Ventrikelwandung weist besonders rechts einzelne verästelte, epithelbekleidete Schläuche auf; unter dem Ependymepithel liegt durchweg eine meist zellärmere Gliafaserschicht von wechselnder Dicke, in welcher diese Schläuche eingebettet sind. In der Raphe senkt sich diese Formation kolbenförmig in die Tiefe, mit einem schmalen Ausläufer, welcher bis fast zum dorsalen Scheitel der Olivenzwischenschicht reicht. Zentral in diesem Ausläufer zellarmer Glia verläuft ein schlauchartiges Gebilde, welches bei stärkerer Vergrößerung ein kubisches bis zylindrisches Epithel mit bläschenförmigen großen Kernen erkennen läßt, das sich ventralwärts in einzelne längliche Zellgruppen auflöst. Dorsal davon, im Gebiet der kolbenförmigen Anschwellung der Gliawucherung sieht man an Stelle des Einzelschlauches mehrere bald auf Querschnitten, bald in Längsschnitten getroffene Schläuche mit kubisch-zylindrischem Epithel. Die Grundsubstanz besteht hier aus einem sehr lockeren, zellarmen Gliagewebe. Da, wo sich der Ventrikel öffnet, liegt rechts und links in seiner Wand eine zellreichere, verdichtete Gliaplaque, über welcher das Epithel zum Teil fehlt; einzelne schlauchartige Hohlräume liegen unter ihr. Die stärkste Ependymwucherung ist in der rechten Nische des 4. Ventrikels zu sehen.

Die Zellen des Nucleus XII sind, obschon sie in wenig infiltriertem Gebiet liegen, vielfach verändert: Viele haben keinen Kern oder nur einen peripher liegenden Rest davon. Manche Zellen sind bis auf ein Randstück mit wie angenagt erscheinender zentraler Partie verschwunden — ohne Neurocytophagie. Der dorsale Vaguskern liegt in stärker infiltriertem Gebiet; seine Ganglienzellen weisen dieselben Degenerationserscheinungen auf wie diejenigen des XII. Daß die Degeneration der Ganglienzellen vielfach unabhängig scheint von der Intensität der entzündlichen Infiltration des Gewebes, ist auch am Nucleus radic. spin. V

rechts ersichtlich, welcher in wenig infiltriertem, nur ödematösem Gewebe liegt, dessen Ganglienzellen aber vielfach hyaline Schollen bilden. Die Zellen des Nucleus ambiguus sind beiderseits sehr stark degeneriert, Gefäßinfiltration findet sich aber nur rechts in seinem Gebiet.

Vorderes Ende der Oliven. Pyramiden o. B. Die zwischen ihnen in der Fissura mediana liegende Pia zeigt eine sehr starke Infiltration mit lymphoiden Zellen; die Gefäße sind sehr stark gefüllt. Ebenso verhält sich das in der Raphe liegende Parenchym. Die Oliven o. B. Kernreiche Stellen finden sich dann noch besonders links unter dem Boden des 4. Ventrikels am Beginn der Eminentia teres, ferner beidseitig im Gebiet des Vestibulariskerns. Die größten Herde aber liegen ganz seitlich am Übergang in die Brücke, die Gegend des Nucleus spin. V noch zum Teil mitbetreffend.

Das Ependym des Ventrikelbodens zeigt auch hier etwas Wucherung in die Tiefe der Raphe innerhalb verdichteter Glia.

Bei starker Vergrößerung zeigt sich, daß die in der Eminentia teres liegenden Ganglienzellen zum größten Teil gut erhalten sind; in den meisten erkennt man sehr schön die Nisslschollen.

In der Gegend des Nucl. radic. spin. V sind die Ganglienzellen ebenfalls meist gut erhalten, obschon zum Teil in nächster Nähe von stark infiltriertem Gewebe liegend.

Hinteres Brückenende. Bei schwacher Vergrößerung sind nur geringe Wucherungen des Ventrikelependyms sichtbar. Die Gegend der Eminentia teres weist beiderseits einzelne Infiltratflecken auf, meist mit zentralem Gefäß. Das Facialisknie rechts liegt in einer Herdzone, ebenso die Facialiskernregion rechts und links. Starke Veränderungen sind weiter lateral zu sehen in großer Ausdehnung. *Der Entzündungsprozeß wird von diesem Querschnitt des Hirnstamms an nach vorn zu immer stärker und ausgedehnter.*

Die Pyramiden, die hier noch in kompakten Bündeln beieinander liegen, scheinen intakt zu sein; erst an ihrer dorsolateralen Grenze liegt symmetrisch je ein Gefäß mit Zellmantel; ebenso finden sich in der Raphe dazwischen mehrere Herde und dorsal von den Pyramiden. Viele Stellen des Querschnitts sind aber noch normal.

Bei starker Vergrößerung finden sich median unter dem Boden des 4. Ventrikels kleine Gefäße mit infiltrierter adventitieller Lymphscheide, dazwischen ein zellreiches Gliagewebe; vereinzelt sind auch Epithelschläuche zu sehen.

Die Ganglienzellen des Abducenskerns sind wenig verändert, hingegen diejenigen des VII. Kerns links und rechts stark. Die Ganglienzellen ventral der Pyramidenbündel sind zum größten Teil normal; in diesem Teil des Querschnitts ist auch von Infiltration noch fast nichts zu sehen.

In Herdgebieten liegen die Vestibulariskerne; doch sind ihre Ganglienzellen rechts wenigstens recht gut erhalten.

Auf einem Querschnitt etwas weiter vorn ist das Bild ungefähr dasselbe, nur hat sich die Infiltration der Gefäßscheiden verstärkt und mit der Zellvermehrung in der Glia stark ventralwärts ausgedehnt bis gegen die ventrale Peripherie des Schnittes.

Mitte des Pons (Bindearme an der dorsalen Peripherie des Schnittes sichtbar). In den beiderseitigen Nischen des 4. Ventrikels sind drüsenartige Ependymepithelwucherungen zu sehen. In der Raphe reicht eine schmale epithelbekleidete Spalte 1–2 mm in die Tiefe. *In diesem Querschnitt und im folgenden sind neben den bisher beschriebenen Entzündungsherden im Parenchym schon bei schwacher Vergrößerung* auffallende lichtere *Stellen mit starker Veränderung der Gewebsstruktur, an einer Stelle sogar Löcher in der Gehirnsubstanz zu sehen.* So findet

sich ungefähr im Zentrum des Querschnitts etwas mehr links ein ca. 2 mm breiter und fast 1 cm langer, mit seiner Längsachse ziemlich parallel der Raphe verlaufender, unregelmäßig begrenzter Erweichungsherd mit thrombosierten Gefäßen. Ventral daran anstoßend befindet sich ein horizontal liegender länglicher Herd, in dessen Gebiet die Gehirnsubstanz zerfallen ist; er ist ziemlich symmetrisch, hantelförmig, seine horizontale Länge beträgt 1 cm, die dorsoventrale Ausdehnung der beiden seitlichen Anschwellungen des Herdes 4—5 mm.

In der rechten Hälfte des Schnittes befinden sich 2 Lichtungsbezirke, einer 5 mm unter dem Boden der Rautengrube hat ovale Gestalt, ist 2 mm lang, der andere liegt mehr ventral und ist kleiner. In der linken Hälfte des Schnittes befindet sich ein weiterer Erweichungsherd mit thrombosierten Gefäßen; er liegt in der dorsolateralen Ecke. Einzelne kleinere Lichtungsbezirke finden sich ventral davon, seitlich begrenzt von einer sehr kernreichen Partie; sie gehen ventralwärts über in den hantelförmigen Erweichungsherd. Normal scheinen nur einzelne periphere Stellen ventral zu sein. 2 der Erweichungsherde entsprechen den schon makroskopisch bei der Sektion aufgefallenen.

Der Entzündungsprozeß erreicht an dieser Stelle des Hirnstamms seine größte Intensität. Die Zellmäntel sind sehr breit, die Infiltration vielfach diffus.

Von den genannten Erweichungsherden liegen der zentrale und der hantelförmige Herd — übrigens auch die verschiedenen Lichtungsbezirke außer einem — schon im Gebiet der querverlaufenden Ponsfaserung. Dorsal von ihr liegt ein Erweichungsherd und ein Lichtungsbezirk; der erstere trifft das Gebiet der linksseitigen, lateralen und zum Teil auch der medialen Schleife sowie den Tractus thalamo-olivaris; der letztere liegt an der dorsalen Grenze der rechten medialen Schleife und im Tractus thalamo-olivaris. Im Gebiet der Erweichungsherde sind keine Markscheiden mehr nachweisbar.

Der Trigeminuskern liegt beiderseits in infiltriertem Gewebe.

Bei starker Vergrößerung erkennt man, daß das Gewebe der 3 Erweichungsherde nekrotisch ist und hyaline Gefäßthromben enthält. Die rechtsseitigen Lichtungsbezirke zeigen beginnende Nekrose, Verhältnisse, wie man sie an der Peripherie der Erweichungsherde findet: Beginnender Kernzerfall, stellenweise hyaline Veränderung der Glia, stellenweise leukocytenähnliche Zellen. Die linksseitigen Lichtungsbezirke stellen dagegen nur Ödembezirke dar.

Vorderer Pons mit Locus coeruleus. Die Seitenwände der Ventrikel unter dem Velum medullare anterius zeigen bei schwacher Vergrößerung schlauchförmige Epitheleinsprossungen in großer Zahl; in der Raphe zieht ein verästelter Epithelschlauch ca. 2 mm in die Tiefe.

Die im vorigen Schnitt sichtbaren Erweichungsherde und Lichtungsbezirke sind nicht mehr zu sehen. Die dorsale Partie ist, besonders in der Raphe und links, sehr stark infiltriert, der Locus coeruleus wird links zum Teil noch mit betroffen, rechts ist er frei. Auch die Bindearme sind fast frei von entzündlichen Prozessen. Dagegen wird fast die ganze linke Querschnittshälfte von einem Erweichungsherd eingenommen, der viele thrombosierte Gefäße enthält. Die Begrenzung des Herdes ist sehr unregelmäßig, weil er eigentlich aus multiplen konfluierten Nekroseherden besteht, entsprechend den thrombosierten Gefäßen.

Auf der rechten Seite liegt auch ein kleiner Nekroseherd mit Gefäßthrombose.

Alle erweichten Teile liegen im Gebiet der querverlaufenden Ponsfaserung bzw. der Pyramiden.

Bei starker Vergrößerung erkennt man unter dem Boden der Rautengrube einige kleine Gefäße mit Blutungen in den perivasculären Lymphraum; einzelne rote Blutkörperchen finden sich auch im umgebenden Gliagewebe. Die drüsenartigen Einsprossungen des Ventrikelepithels wie auch die übrigen Epithelpartien

sind gegen das gewöhnliche Gliagewebe durch eine dichtfaserige, zellarme Gliaschicht abgegrenzt.

Die Ganglienzellen der Locus coeruleus sind überall gut erhalten.

Hinteres Vierhügelpaar. Die Wand des Aquaeductus Sylvii weist wieder vielfach eine Schicht zellarmen Gliagewebes mit eingewuchertem Ependymepithel auf; letzteres bildet Schläuche, die bald längs, bald quer getroffen sind. An der dorsalen Wand typische Ependymgranulationen.

Die dorsale Partie des Schnittes bietet außer einer kernreicheren Stelle rechts im Gebiete des Tractus thalamo-olivaris keine Veränderungen dar. *Der entzündliche Prozeß ist überhaupt in diesem Querschnitt schon wesentlich abgeschwächt.* Das zentrale Höhlengrau erscheint normal, wohl aber enthält die Raphe und die linke Seite der ventralen Partie viele Gefäße mit Zellmänteln und auch große Parenchyminfiltrationsherde ganz überwiegend in der grauen Substanz.

Die Schleifenfaserung ist seitlich noch mitbetroffen.

Die Ganglienzellen sind fast überall gut erhalten.

Hirnschenkel — Zirbel. Hinterster Teil des 3. Ventrikels. Keine Infiltrationen mehr, z. B. die Substantia nigra normal. Zentral unter dem Boden des Ventrikels dagegen viele punktförmige Blutungen um kleinere Gefäße herum.

Die Wandung des 3. Ventrikels weist überall die zellarme Gliaschicht und stellenweise darin der Oberfläche parallel verlaufende epitheliale Schläuche auf. Auch kleine Ependymgranulationen sind wieder zu sehen.

Zirbel o. B.

Längsschnitt durch die Zentralganglien links. Hier sieht man die letzten Ausläufer des Entzündungsprozesses im Gebiet des Hypothalamus in Form von herdförmigen Infiltrationen des Parenchyms und Zellmänteln um einige Gefäße. Die Glia ist an diesen Stellen ödematös; die weiße Substanz ist frei.

Hypophyse o. B.

Vordere Zentralwindungen. Pia hyperämisch, ohne Infiltrate.

Links: In der grauen Substanz der Rinde sehr geringe Rundzelleninfiltration weniger kleiner Gefäße und ein begrenzter Ödemherd des Parenchyms.

Rechts: Verhältnisse ähnlich wie links, nur ist das Ödem stärker, der Gliafilz an dieser Stelle in eigenartiger Weise verändert, indem die Fasern im ganzen mit Hämatoxylin-Eosin intensiver violett gefärbt und dicker als normal erscheinen, zum Teil aber, besonders um kleine Gefäße herum, die Faserstruktur in einer dunkelvioletten Masse, welche die Maschen erfüllt, aufgeht. Die Gliazellen sind hier leicht vermehrt und öfters in kleinen Haufen oder Reihen angeordnet, was sonst nirgends im Gehirn beobachtet wurde.

Kleinhirn. Das untersuchte Stück weist keine Veränderungen auf.

Rückenmark. Nur im Bereich des Halsmarkes sind einzelne Gefäßlymphscheiden ganz schwach infiltriert.

Die Pia ist normal.

B. Untersuchung des freien Körpers im Subduralraum des Rückenmarks.

Der im Sektionsprotokoll erwähnte freie Körper hatte in frischem Zustande eine feste, elastische Konsistenz. Während der 3 Jahre, die er in Formalin aufbewahrt worden war, zerfiel seine Rinde aber in eigenartiger Weise zwiebelschalenartig. Die einzelnen Schalen hafteten zum Teil noch in mehreren Schichten aneinander, zum Teil wurden sie einzeln frei. Sie hatten dasselbe weißlich-opake Aussehen wie die Oberfläche des Tumors, oft auch einen perlmutterähnlichen Glanz.

Im Zupfpräparat unter dem Mikroskop besehen ergaben sich ovale oder polygonale, durchsichtige, farblose, hier und da gefaltete kleine Blättchen, zum Teil noch in Verbänden von mosaikartigem Bau, zum Teil in wirren Massen zusammen-

gesintert. Kerne wurden dabei nicht gesehen. Zwischen den Blättchen fanden sich Konglomerate von kleinen, stark lichtbrechenden Tröpfchen, mancherorts konfluiert zu größeren Tropfen. Ferner waren reichlich Cholestearinkrystalle zu sehen.

Die einzelnen Stücke des Tumors wurden in Paraffin eingebettet. Nur eines derselben – einem der Pole entstammend — wies eine epitheliale Membran auf mit einer peripher aufliegenden Bindegewebsschicht; die anderen Stücke bestanden nur aus homogenen Lamellen. Das Epithel dieser Membran ist meist nur sehr dünn und besteht dann aus 2–3 Zellschichten mit verschiedenartigen Zellen: An manchen Stellen sind es größere polyedrische, hier und da feingekörnte Zellen mit bläschenförmigen Kernen — dem Stratum germinativum bzw. granulosum der Epidermis entsprechend; an anderen sieht man namentlich kleine Zellen mit dunklen länglichen Kernen, die kubisch oder abgeplattet sind, und welche den Basalzellen entsprechen. Mancherorts sind die Kerne recht unregelmäßig geformt, dies besonders auch an einer etwas dickeren Stelle der epithelialen Membran; hier erkennt man eine Schicht basaler kubischer Zellen, welcher zentralwärts polyedrische Zellformen anliegen, die ihrerseits übergehen in abgeplattete, feine Körner enthaltende noch kernhaltige Zellen; im ganzen sind hier bis zu 5 epitheliale Zellschichten vorhanden. Die Körnerschicht erscheint bei Gramfärbung wie fein bestäubt (Keratohyalin). Auf sie folgen zentral homogene, wellige Lamellen, welche sich zum Teil abgelöst haben und dann in einzelne Schollen zerfallen sind. Färbung nach *Gram* läßt sie stark blau erscheinen, und man kann dann in ihnen sowohl noch die Grenzen der einzelnen kernlosen Zellen als auch die feinere Struktur erkennen. Mit Hämatoxylin-Eosin färben sich die Lamellen rosa.

Peripheriewärts liegt der Epithelmembran meist eine ganz dünne Bindegewebslamelle auf, die gefäßlos ist und fast keine Kerne enthält. An einigen Stellen wird die Bindegewebsschicht etwas breiter, und es läßt sich dann eine festere innere und eine lockere äußere Lage unterscheiden; hier sind auch einige capillare Gefäße vorhanden, die mit roten Blutkörperchen erfüllt sind. An einer Stelle sieht man ein präcapillares Gefäßchen.

Nach dem Gesagten haben wir es mit einem Epithel vom Charakter der Epidermis zu tun, auf einer lockeren Bindegewebslage liegend ohne Papillen, ohne Hautanhänge. Die Bildung ist demnach als Epidermoid zu bezeichnen*).

4. Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.

Fassen wir die Resultate der Untersuchung zusammen, so ergeben sich folgende Veränderungen im Bereiche des Zentralnervensystems:

1. Frische, herdförmig disseminierte, nicht eitrige Encephalitis mit der Besonderheit der Thrombosen in kleinen Arterien, Venen und Capillaren, mit Nekroseherden. Hauptlokalisation Pons (ventrale Partie) und Medulla oblongata (dorsale Partie).

2. Hydrocephalus internus, alte Verwachsung des Kopfes des rechten Nucleus caudatus mit dem Septum pellucidum. Ependymwucherungen in allen Ventrikeln, auch im Bereich des ganzen Hirnstamms, z. T. in Form von Ependymgranulationen — also Wucherungen der Glia, z. T. als schlauchförmige Einsprossungen des Ependymepithels.

3. Ein Epidermoid als freier Körper im Subduralraum des Rückenmarks über der Cauda equina,

*) Die Rückenmarkshäute wiesen an der Stelle, wo die Bildung saß, keine Besonderheiten auf außer einer leichten Verdickung der Dura.

Kapitel II.

Encephalitis epidemica im Anschluß an andere Läsionen des Nervensystems.

Das klinische Bild und der pathologisch-anatomische Befund der vorliegenden Gehirnaffektion lassen zusammen die Diagnose Encephalitis epidemica stellen. Die Hauptlokalisation in der grauen Substanz des Hirnstammes, die geringe Beteiligung der Meningen am Entzündungsprozeß, das fast vollständige Fehlen der polynucleären Leukocyten und das Fehlen der Neurocytophagie sind differentialdiagnostische Merkmale namentlich gegenüber der Polioencephalitis acuta Heine-Medin. Nur die ausgedehnten Thrombosen in kleinen Gefäßen und Capillaren und die konsekutiven Erweichungsherde sind bei der Encephalitis epidemica unerwartet. Erweichungsherde wurden makroskopisch — wie es scheint — bisher nur in zwei Fällen beobachtet [*Tobler*[6])], es handelte sich aber dabei nicht um Thrombosen, sondern um konfluierte sehr stark veränderte Infiltrationsherde. Thrombosen wurden jüngst von *Monakow* beschrieben bei Encephalitis epidemica [*v. Monakow*[3])]. Andere Autoren, wie *Herzog*[1]), *Siegmund*[5]) haben sie nicht gesehen. *Mittasch*[2]) beschreibt sie, jedoch hält er Encephalitis epidemica und Influenzaencephalitis nicht auseinander.

Zwei Möglichkeiten bestehen für die Pathogenese dieser Thrombosen: Entweder handelt es sich um eine Mischinfektion des Gehirns, eine aus der Bronchopneumonie zu erklärende metastatische akute nicht eitrige Encephalitis, die sich auf die Encephalitis epidemica aufgepfropft hat, oder der Prozeß der Encephalitis epid. hat selbst durch starke Alteration der Gefäßwände die Thrombosen verursacht. Im ersteren Falle müßten Bakterien in den Erweichungsherden gefunden werden — sie konnten in unserem Falle weder nach Gram noch mit Methylenblau noch nach Unna-Pappenheim nachgewiesen werden. Vielleicht wären auch mehr polynucleäre Leukocyten zu erwarten; leider war es nicht möglich, gewisse leukocytenartige Zellen in den Nekroseherden auf Oxydasereaktion zu prüfen, da alles Material dieses Hirnteils in Celloidin eingebettet worden war, jedenfalls ist ihre Zahl aber nicht wesentlich. — Manche histologischen Bilder weisen darauf hin, daß die Intima nicht primär erkrankt ist, wie dies bei der metastatischen Encephalitis zu erwarten wäre, sondern daß primär die anderen Wandschichten nekrotisierten und sich dann hyalinfibrinoid umwandelten, worauf erst die Intima zugrunde ging und ein zirkulärer oder obturierender hyaliner Thrombus entstand. Die präcapillaren Venen sind viel häufiger thrombosiert als die präcapillaren Arterien, was auch auf eine direkte Beziehung der Thrombose zu den encephalitischen Infiltraten hinweist, weil letztere ebenfalls namentlich die kleinen Venen betreffen. Wir neigen daher eher dazu, alle beschriebenen encephalitischen Veränderungen einheit-

lich zu deuten als der Encephalitis epidemica zugehörig, dies um so mehr, als auch *v. Monakow* Thrombosen bei dieser Krankheit beschreibt. Wir meinen also, daß die seltene Komplikation der thrombotischen Erweichung auf eine Steigerung des encephalitischen Prozesses zurückzuführen ist.

Die klinischen Erscheinungen stimmen mit der pathologisch-anatomischen Lokalisation der Entzündungsprozesse im großen ganzen überein. Die große Ausdehnung der Infiltrate im Hirnstamm ließe allerdings eher mehr klinische Symptome erwarten, als uns die Krankengeschichte berichtet. Immerhin ist zu berücksichtigen, daß auch in starken Infiltraten noch recht gut erhaltene Ganglienzellen gefunden werden.

Die Wucherungen des Ependyms in Form von Granulationen und Epitheleinsprossungen sowie die Verwachsung des Kopfes des rechten Nucleus caudatus mit dem Septum pellucidum sind mit dem Hydrocephalus internus zusammen Folgeerscheinungen des früheren Gehirnleidens, von welchem in der Krankengeschichte berichtet ist. Es muß sich dabei um eine mit der letalen Affektion nicht identische Krankheit gehandelt haben, da solche Ausgänge für Encephalis epidemica ungewöhnlich sind; die von der Klinik gestellte Diagnose tuberkulöse Meningitis ist unwahrscheinlich, besonders weil nirgends tuberkulöse Veränderungen im Körper vorhanden waren.

Die dritte Affektion im Gebiet des Zentralnervensystems — das Epidermoid — ist angeborener Natur.

Man hat von einer besonderen nervösen Disposition zur Encephalitis epidemica gesprochen. Wenn vorausgegangene Hirnerkrankungen oder angeborene pathologische Zustände am Zentralnervensystem eine solche Disposition bewirken, so bietet der vorliegende Fall ein Beispiel dafür. Leider bestehen für die Encephalitis epid. noch keine statistischen Untersuchungen analog denen, welche *Pfaundler* und *v. Seht*[7]) bei Kindern über Simultan- bzw. Sukzessivkombination von Krankheiten angestellt haben. Diese Autoren bezeichnen die Kombination sich gegenseitig fördernder Krankheiten als Syntropie und stellen für die Syntropie einen mathematischen Index auf, an Hand dessen — bei ausreichend großem Material — erkannt werden kann, ob das Zusammentreffen zweier oder mehrerer Krankheiten bloß zufällig — d. h. entsprechend der theoretischen Wahrscheinlichkeit — oder „überwahrscheinlich", „überzufällig" ist. An Stelle unbestimmter Mutmaßungen tritt damit eine objektive Maßzahl. Es wäre interessant, diesen syntropischen Index auch für die Encephalitis epidemica zu kennen. Allerdings fand *W. Villinger*[8]) bei seinen ca. 80 klinisch beobachteten Fällen von Enceph. epid. keine gesetzmäßige *konditionelle* (d. h. erworbene) Disposition, außer vorangegangener Grippe. Dagegen beobachtete er konstitutionelle

Anomalien verschiedener Art „mit überraschender Regelmäßigkeit": so Lymphatismus, frühere exsudative Diathese, Übererregbarkeit des Vagus und Sympathicus, psychisch abnorme Züge und kommt zum Schluß, daß die Encephalitis epidemica „wohl nur auf dem Boden einer obligaten *konstitutionellen* Disposition entstehe".

Unser Fall wies eine lokale konstitutionelle Anomalie auf - das Epidermoid, ferner eine erworbene lokale Umstimmung in Form des erworbenen Hydrocephalus internus.

Kapitel III.

Epidermoide und Dermoide im Wirbelkanal.

1. Allgemeines und Historisches über Epidermoide und Dermoide des Zentralnervensystems.

Durch *E. Bostroem*[16]) wurde im Jahre 1897 in umfassender Arbeit das Wesen der Epidermoide und Dermoide des Zentralnervensystems weitgehend aufgeklärt. Im folgenden werde ich einige von *Bostroems* Ansichten etwas abweichende Befunde und Auffassungen erwähnen und dann zu meinem eigentlichen Thema übergehen.

Die Epidermoide des Gehirns wurden ursprünglich Tumeurs perlées (*Cruveilhier*, Anatomie path. du corps humain 1829) - Perlgeschwülste (*Virchow*) genannt, wegen der hin und wieder an ihnen zu beobachtenden perlenartigen Bildungen. *Joh. Müller* bezeichnete sie als Cholesteatome (1838). Cholestearin ist in der Tat ein integrierender Bestandteil derselben. Eindeutig ist nur die Bezeichnung Epidermoid (*Bostroem*). Richtiger wäre noch Epidermiscyste (bzw. Dermacyste für Dermoid), da es sich nicht bloß um hautähnliche, sondern wirkliche Hautelemente handelt (*Askanazy*).

Die Entstehung dieser Bildungen wird seit *Remak* (1854) auf Keimversprengung zurückgeführt; sichergestellt wurde dies aber erst durch *Bostroems* Untersuchungen. *Bostroem* legte den Zeitpunkt der Keimversprengung für die sogenannten pialen Epidermoide und Dermoide in die Zeit zwischen dem Schluß des Medullarrohrs (3. Embryonalwoche) und der Entwicklung der sekundären 5fachen Hirnbläschen (4. bis 5. Embryonalwoche). Er stützt sich dabei auf die Tatsache, daß das Gebiet des Mittelhirns, welches an der sekundären Gliederung der Hirnbläschen nicht teilnimmt, frei sei von Epidermoiden, daß ferner der Sitz dieser Geschwülste ein medianer sei, und zwar an der Basis des Gehirns, und daß stets eine enge Beziehung zur Pia bestehe. Den duralen Epidermoiden und Dermoiden gibt er genetisch eine Sonderstellung; darüber später.

1901 berichtete nun *Blasius*[13]) über einen Fall von pialem Epidermoid der Balkengegend, d. h. der Konvexität des Gehirns. Nach *Bostroem* müßte dessen Entwicklung auf die Absprengung eines Epidermiskeims in späterer Zeit als gewöhnlich, nämlich erst nach Entwicklung der Großhirnanlage zurückgeführt werden. *Blasius* allerdings sieht kein Hindernis, die Entwicklung aus der Zeit des Verschlusses des Medullarrohrs herzuleiten.

1914 veröffentlichte *Teutschlaender*[36]) einen Fall mit stark lateraler exoleptomeningealer Lage (Gegend der Fossa Sylvii). Die exoleptomeningeale Lage spricht nach ihm gegen eine direkt mit dem Schluß des Medullarrohrs in Beziehung stehende Keimversprengung, da in diesem Fall der Keim *unter* den Leptomeningen sich entwickelt hätte. Die stark laterale Lage und die Entwicklung in der Nähe des Schläfenbeins möchte er mit der Ausbildung des inneren Ohrs in Zusammenhang bringen — eine Ansicht, die übrigens schon bei *Mikulicz*[28]) zu finden ist. Das innere

Ohr verdankt seinen Ursprung einer Abschnürung des Ektoderms vor der 5. Embryonalwoche, und hierbei könnten sehr wohl Epidermoid- wie Dermoidkeime verlagert werden.

Weiter wurde Kritik geübt an der Auffassung *Bostroems*, daß die Möglichkeit der Entwicklung eines verlagerten epidermoidalen Keims nur gegeben sei, wenn er auf die Pia verpfropft werde, und daß der Entwicklungsgrad der entstehenden Bildung — vom kleinen Epidermoid bis zum großen Dermoid — wesentlich von den Ernährungsverhältnissen durch die Pia abhänge. *Beneke*[10]) und *Blasius*[13]) fanden, daß kein Parallelismus bestehe zwischen Epitheldicke und Gefäßreichtum der Unterlage. *Beneke* glaubte sogar, die der Epithelmembran anliegenden Gefäße seien vielerorts ursprüngliche Gehirngefäße von Gehirnpartien, welche durch den Druck der Tumormassen degenerierten. Die den versprengten Zellen stabil innewohnende Wachstumsenergie sieht er für ausschlaggebend an für den Entwicklungsgrad, welchen der versprengte Keim erreicht. Im übrigen legt auch er, wie schon *Bostroem*, Gewicht auf die Wirkung, welche Innendruck des Tumors und Druck des den Tumor umgebenden Gewebes auf die Gestaltung der Bildung haben.
Man ist geneigt, mit *Beneke* sich zu fragen, ob nicht die topographische Lage der intrakraniellen Epidermoide und Dermoide durch die Art und Weise gegeben werde, wie sich die *nach* der Keimversprengung entstehenden Hirnhäute um die Geschwulst anordneten, und daß ihre Gefäße sich ausbildeten, weil sie da war, und nicht, daß der Tumor sich ausbildete, weil die gefäßreiche Pia da war. Immerhin ist anzunehmen, daß das gefäßreiche Piagewebe das Anwachsen und die Persistenz eines epidermoidalen Keims begünstigt.

Ferner glauben einzelne Autoren wie *Beneke* und *Blasius*, daß die proliferierende Zellschicht nicht nur eine Platte, entsprechend der *Wilms*schen Dermoidzotte bilde, wie *Bostroem* darlegte, sondern in Form einer Kapsel den ganzen Tumor umgebe. Die Beschreibungen sind meist sehr mangelhaft, was diesen Punkt betrifft. Immerhin scheint bei manchen Epidermoiden — im Gegensatz zu den Dermoiden — eine vollständige epidermoidale Auskleidung der Cystenwand bestanden zu haben, so bei 3 Fällen von *Blankstein*, welche *W. R. Meyer*[27]) zitiert, ferner bei einer Bildung von *Trachtenberg*[37]) und von *Scholz*[34]). *Bostroem* nahm an, daß zwar die Keimplatte auch die Tendenz habe, die durch die Hornmassen im Gehirn gebildete Höhle zu überhäuten, daß diese Überhäutung aber nie eine vollständige werde, da die Hornmassen die Höhle immer wieder vergrößerten. *Beneke* fand in seinem Fall auch keine ganz kontinuierliche Epithelkapsel, glaubte aber, daß die Diskontinuität auf Ruptur der Kapsel beruhe; es entstünde auf diese Weise sekundär auch das Bild des *Bostroem*schen Falles, wo tote Schüppchen und Gehirnsubstanz direkt aneinander grenzen, und wo Epithelmembran und Bindegewebsunterlage gleichzeitig abbrechen.

Herr Prof. *Askanazy* machte mich darauf aufmerksam, daß die Dermoide des Ovariums im speziellen, aber auch die subcutanen Dermoide nie eine vollständige epidermoidale Wandbekleidung haben (Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Karlsbad 1902), und glaubt, daß es sich im allgemeinen bei den Epidermoiden ebenso verhalte. Wenn man sich den Mechanismus der Absprengung von Epidermiszellen vorstellt, so ist in der Tat im allgemeinen nicht einzusehen, warum diese Zellen kapselartig wachsen sollten und nicht vielmehr in Gestalt einer Platte, welche — wie die Haut — nach einer Seite Hornmassen abstößt. Eine Epithelkapsel könnte entstehen, wenn 1. ein epidermoidales abgesprengtes Membranstück mit seinen Enden zusammengebogen würde oder 2. die Innenwand eines Hohlraums sekundär überhäutet würde (letzteres wäre nur bei kleinen Cysten denkbar) oder 3. es sich um abgesprengte drüsige Elemente handelt — analog den Hautatheromen. Rechnet man die *Beneke*schen Kapselrupturen dazu, so wären

Tabelle der Epidermoide und Dermoide des Wirbelkanals.

Autor	Personalien und Symptome	Diagnose	Lokalisation	Beziehung zum benachbarten Gewebe	Begleitende Mißbildung
1. *Chiari*, Prager med. Wochenschr. 378. 1883	33jähr. ♂. Querschnittsmyelitische Symptome seit dem 14. Lebensjahr	4 cm langes Cholesteatom	Subpial z. T. im Zentralkanal, im Bereich des Ursprungs des 4. bis 6. Dorsalnerven	Zusammenhang mit der Pia mater a. d. Stelle d. größten Umfangs	Keine
2. *F. Berka*, Čas Česk. lekařu Nr. 11. 1906	27jähr. ♀. Querschnittsmyelitische Symptome seit 8 Jahren	10 cm langes, 3 cm breites Cholesteatom (Dermoid) i. Rückenmark	Subpial (?) in die Rückenmarkssubstanz d. Conus med. spin. hineinreichend dorsal vom Zentralkanal	Kapsel lehnt sich an die Pia an	Keine
3. *Harriehausen*, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde **36**, 269. 1909	23jähr. ♀. Querschnittsmyelitische Symptome seit einem Fall von ein. Erntewagen vor 9 Jahren. 3 Jahre dauernde Remission. Exitus	5 cm langes, $2^1/_2$ cm dick. walzenförmiges Dermoid	Auf der Pia. (Subpial?) in einer Gabelung d. Rückenmarks, dessen Schenkel von einer gemeinsamen Piahülle umgeben sind	Zarte Bindegewebszüge ziehen v. d. „Hinterfläche" d. Tumors zur Pia	Zweiteilung d. Rückenmarks infolge des Tumors
4. *F. Raymond, L'Alquier* et *Courtellemont*, Revue neurologique 1904	34jähr. ♂. Hirntumorsympt. mit leichten apoplektischen Zwischenfällen seit 2 Jahren. Exitus	Nußgroßes Dermoid d. rechten Frontallappens u. Aussaat kl. Knötchen in die weichen Häute des Zentralnervensyst. m. Eröffnung mehr. Herde i. d. Subarachnoidealräume d. Gehirns u. Rückenmarks. (In d. Cisterna chiasmatis neben d. Hypophyse ein freiliegender Körper aus Cholesteatommassen, von Erbsengröße.)	Auf der Pia. Tumor d. Frontallappens (nicht näher lokalisiert) Freie Cholesteatommassen in den subarachnoidalen Räumen erscheinen im Lumbalpunktat	Zur Pia	Keine
5. *Trachtenberg*,	55jähr. ♂. Querschnitts-	Multiple arachnoideale	In allen Abschnitten d.	Lose i. d. Arachnoidea	Keine

			vii, längs d. Art. corpor. callosi, über d. linken Stirnlappen, i. linken u. rechten Seitenventrik., i. Plexus der Seitenventrikel und des 3. Ventrikels, über den 4 Hügeln u. dem Oberwurm. Zwischen vord. Ponsende u. Corpora mamillaria	gen (in den Ventrikeln) ist nicht zu ersehen	
6. *N. S. Ivanoff*, D. Nevropat. i. psikiatr. Korsakova, Mosk. 1903 (nicht zugänglich)		Cholesteatom des Rückenmarks			
7. *Eigene Beobachtung*	7jähr. ♂. Im Alter v. 22 Monaten ca. 2 Monate dauernd. Krankht. m. meningit. Symptom., Strabismus und linksseit. Facialislähmung. Exitus 1918 durch Encephalitis lethargica	Epidermoid des Subduralraums i. Bereich d. Cauda equina	Im Subduralraum der Cauda equina	Keine makroskopisch sichtbaren	Keine
8. *Verebély*, Virchows Archiv **213.** 1913	15 jähr. ♂. Angeborene Geschwulst d. Lendenregion (median) exstirpiert	2apfelgroß., intravertebrale epidurale Neurodermoiddoppelcyste	Extradural unter den stark auseinander gezerrten Wirbelbogen d. Lendenwirbelsäule	Im Fettgewebe liegend. Keine Verwachsung mit der Dura	Duralsack geschlossen; vielleicht alte Spina bifida occulta
9. *Muscatello*, Archiv für klin. Chirurgie **47.** 259 ff. 1893	5 Monate altes ♀. Angeborene sezernierende mediane Rückenfistel. Exitus nach Operation	Erbsengroßes Dermoid u. Cholesteatomperle d. Wirbelkanals	Extradural in d. Höhe des 3. u. 4. Brustwirbels bzw. des 5. Lendenwirbels	Dem Periost der Wirbelbogen breitaufsitzend bzw. in einem Bindegewebsstrang eingebettet, der durch einen	Spina bifida-thoracica, z.T. durch knorpelig-knöcherne Platte geschlossen. Spina bifida occulta thoracolumbalis.

somit bei der Entstehung von Epidermoiden je 2 Fälle denkbar: a) Cysten, welche primär oder sekundär ganz von Epidermis ausgekleidet sind; b) Cysten, welche primär oder sekundär teilweise von Epidermis ausgekleidet sind.

2. Die Epidermoide und Dermoide des Wirbelkanals (siehe Tab. S. 344 u. 345).

Von den aufgeführten 9 Fällen ist einer *(Chiari)* schon bei *Bostroem* erwähnt. Der Fall *Ivanoffs* entzieht sich einer näheren Beurteilung, da die russische Literatur nicht zugänglich ist. Eine vergleichende Betrachtung der übrigen 8 Fälle läßt folgendes hervorheben:

Männliches und weibliches Geschlecht sind gleich stark betroffen.

Beginn der klinischen Erscheinungen der Bildung:
2 mal bei der Geburt (epidurale Dermoide),
3 mal im 2. Lebensjahrzehnt,
1 mal im 4. „
1 mal im 6. „
1 mal Fehlen der Symptome (unser Fall).

Art der Symptome: 4 mal Querschnittsmyelitis,
1 mal Hirntumor (wegen gleichzeitigen Dermoids des Frontallappens),
1 mal Spina bifida, Dermoid Nebenbefund,
1 mal angeborene Geschwulst der Lendenregion.

Lokalisation: 2 mal subpial (1 mal unsicher),
3 mal auf der Pia oder in der Arachnoidea (z. T. unsicher),
1 mal subdural,
2 mal extradural.

In 3 Fällen handelte es sich um multiple Bildungen.

3. Diskussion der aufgeführten Beobachtungen.

Zunächst möchte ich einige Besonderheiten meines Falles von Epidermoid hervorheben. Was vor allem auffällt, ist die freie Lage ohne makroskopisch sichtbare Verbindungen mit der Dura oder Arachnoidea. Von freiliegenden Epidermoiden ist nichts bekannt. Hin und wieder wird angegeben, die Bildung sei „lose" im Gewebe gelegen. [*Harriehausen*[21]), *Wilks* Fall in *Bostroems* Arbeit]. *Raymond*[32]) berichtet bei seinem Fall von einem Corpus liberum in der Cisterna chiasmatis neben der Hypophyse in Gestalt von erbsengroßen abgestoßenen Cholesteatommassen. Bei dem betreffenden Patienten wurden auch Cholesteatommassen im Lumbalpunktat gefunden. — Ganz frei kann indessen das Epidermoid meines Falles nicht gewesen sein, sonst wären nicht bluthaltige Gefäße in seiner Wandung gewesen — so spärlich sie auch waren. Die Ernährung war jedenfalls mangelhaft, und es ist möglich, daß dadurch eine früher vollständige Epidermiskapsel bis auf ein kleines Stück zugrunde ging. Die mehr oder weniger cystische Beschaffenheit und abgegrenzte Form trotz freier Lage läßt daran denken, doch ließe die Cyste sich auch daraus erklären, daß die äußeren Hornlamellen der Bil-

dung, weil von Lymphe umspült, weniger zum Zerfall neigten als die zentralen Partien.

Rätselhaften ist die schneckenhausartige oder besser schmetterlingspuppenähnliche Oberfläche und eine Torsion der Längsachse des freiliegenden Epidermoids (s. Abbildung). Obschon ersteres von der Perlenform sehr verschieden ist, könnte es vielleicht wie die Perlenbildung auf die Wechselwirkung zwischen Epithelproliferation und Druck des umgebenden Gewebes zurückgeführt werden, wobei die Beweglichkeit der Geschwulst keine eigentlichen Perlen, sondern parallele oder spiralige Ringe an der Oberfläche hervorgehen ließ. Es hätte die Perlenbildung mehrmals angesetzt an beiden Polen, wäre aber nie zum Abschluß gekommen. Die gefäßhaltige Zone befand sich an einem Pol — die eigenartige Torsion der Längsachse ließe an eine rotierende Bewegung des an einem Pol befestigten Gebildes denken. Bewegung läßt auch die Oberflächenzeichnung vermuten, wenn man sich dieselbe rein mechanisch entstanden denkt: Man könnte annehmen, daß die Cyste zusammengeschoben wurde und dabei zirkuläre oder, wegen der Torsion, z. T. spiralige Falten entstanden wären. Ähnliche Bilder erhält man auch, wenn man eine längliche Cyste quer in einem zylindrischen Hohlraum mit Achsenstab rollt. Die Bewegung wäre in Beziehung zu setzen mit der relativ zum Wirbelkanal rückwärtigen des Rückenmarks, denkbar wäre evtl. auch ein einfaches Hinabrutschen und Aufstoßen der Bildung auf einer engen Stelle des zur Verfügung stehenden Raumes. Über Vermutungen kommt man natürlich nicht hinaus.

Bostroem hat seinerzeit die duralen Epidermoide und Dermoide von den pialen prinzipiell unterschieden, weil er für sie einen wesentlich späteren Zeitpunkt der Entstehung annahm. Er begründete seine Ansicht damit, daß 1. die duralen Epidermoide und Dermoide schon beim Neugeborenen erhebliche Größe besitzen — (im Gegensatz zu den pialen, die erst in späteren Jahrzehnten in Erscheinung treten), was auf eine massive Absprengung bzw. Einstülpung bereits weit differenzierter Haut hindeute, daß sie 2. nicht die typische Lage der pialen Epidermoide an der Hirnbasis einnehmen, sondern auch dorsal über dem Großhirn vorkommen, daß 3. oft Spuren der erfolgten Hauteinstülpung noch vorhanden seien in Form von Kanälen durch den Schädel oder bindegewebigen Strängen zwischen duralem Dermoid und Haut. Oft seien sie mit Mißbildungen verbunden — wie auch der Fall *Muscatellos*[30]) zeigt. Nach den jetzt bekannten Beobachtungen ist wohl diese prinzipielle Abtrennung nicht mehr nötig und für manche duralen epidermoidalen Bildungen eine Entstehung zur Zeit des Schlusses des Medullarrohres wie bei den pialen Dermoiden wohl denkbar; so glaube ich auch die Entstehung des Epidermoids unseres Falles deuten zu dürfen — besonders da keines der drei Argumente *Bostroems* für eine spätere Entstehung zu-

trifft. (Die dorsale Lage der Bildung entspricht einer Abschnürung zur Zeit der Schlusses des Medullarrohres.) Der Fall *Verebélys*[39]) bietet eine Illustration zu dieser Ansicht. Dieser Autor fand ein Doppelcyste, deren Beschreibung ich hier kurz wiedergebe:

Das Gebilde lag epidural im Wirbelkanal. Die eine Cyste war ein Dermoid, die andere hatte innen eine 2fache Bekleidung — eine Seite war mit einschichtigem, hohem Flimmerepithel bedeckt, das sich hier und da in kleinen papillären Excrescenzen erhob, die andere Seite der Innenauskleidung bestand aus mehrschichtigem, kubischem Epithel, das dem embryonalen Neuroepithel ähnlich war. Hier und da darin Flimmerepithelinseln. Zwischen beiden Cysten bestand ein Verbindungskanälchen, welches epithellos war und ein sehr blutreiches Bindegewebe aufwies. *Verebély* denkt sich nun, daß die 3 Gewebsarten, welche man bei offener Spina bifida findet: Zona dermatica, Area epithelioserosa, Area medullo-vascularis sozusagen zu einer Cyste geschlossen in das Innere des Wirbelkanals verlagert würden: Der Epithelstrang, welcher ursprünglich die Haut mit dem Rückenmark verband, wäre bestehen geblieben und in den Wirbelkanal eingeschlossen worden: er blieb hohl und behielt in seinem äußeren Teil den epidermoidalen, im inneren Teil den neurovasculären Charakter — dazwischen entwickelte sich der serovasculäre Verbindungskanal.

Dieser Fall würde sozusagen eine Wegmarke für die Absprengung eines Hautkeims zur Zeit der Abschnürung des Medullarrohres vom Hornblatt darstellen, besonders auch weil das Dermoid nach der Seite der Haut, die andere Cyste nach der Seite des Rückenmarkes zu lag.

Weiter ist zu bemerken, daß es anscheinend auch subpial gelegene Epidermoide gibt *(Chiari, Berka)*, während *Bostroem* die Lage *auf* der Pia als typisch angibt.

Im ferneren sind die multiplen Epidermoide und Dermoide des Zentralnervensystems zu erwähnen, welche *Trachtenberg*[37]) und *Raymond*[32]) beschreiben. Die Beschreibung der Tumoren bei *Trachtenberg* ist allerdings ungenügend, und es wäre möglich, daß in diesem Fall eine Kombination von Dermoid bzw. Epidermoiden des Z.N.S. mit sog. Plexuscholesteatomen (s. *Askanazy*, Verhandl. d. dtsch. pathol Ges. März 1914) vorlag. Auch in bezug auf die genauere topographische Lage der Tumoren bleibt man oft im unklaren, so bei *Berka*[11]), *Harriehausen*[21]), *Trachtenberg*[37]). Es existiert noch ein weiterer Fall multipler Epidermoide im Z.N.S.; *W. R. Meyer*[27]) zitiert ihn aus der russischen Literatur. Es handelte sich um zahlreiche Perlgeschwülste von Erbsen- bis Hühnereigröße an den Großhirnhemisphären. Bei allen diesen Fällen multipler Epidermoide bzw. Dermoide des Z.N.S. scheinen sich die Bildungen im Subarachnoidealraum befunden zu haben. Damit ist die Möglichkeit der Verbreitung als Implantationsmetastasen gegeben — was wahrscheinlicher ist als die Annahme multipler Keimversprengungen *(Trachtenberg)*. Der Fall *Raymonds* ist ein Beispiel der Verschleppung von abgestoßenen Cholesteatommassen im Subarachnoidealraum. Daß andererseits bei einer Spina bifida multiple

Epidermiskeimversprengungen vorkommen können, beweist der Fall *Muscatellos*[30]).

Kapitel IV.

Epidermoide und Dermoide im Knochen, auf dem Wege zum Zentralnervensystem.

Als im Jahre 1876 *Mikulicz*[28]) eine Zusammenstellung der Dermoide im Knochen machen wollte, erkannte er bei der näheren Untersuchung der Verhältnisse, daß eine solche Zusammenstellung vom pathogenetischen Standpunkt aus unnatürlich wäre, da man die Dermoide sozusagen auf ihrem Wege zum Nervensystem verfolgen könne; man findet sie eben subcutan, unter der Galea mit oder ohne Delle im darunterliegenden Knochen, im Knochenmark, unter dem Knochen, auf und unter der Dura, Arachnoidea und Pia. Schon in seiner Arbeit findet man die Ansicht, daß die Knochenlücken, in welchen Dermoide liegen, nicht durch Druckusur des fertigen Knochens in erster Linie entstanden seien, sondern weil das knochenbildende Gewebe die Dermoidanlage umgehen mußte bzw. an dieser Stelle überhaupt keinen Platz fand, wenn das Dermoid schon erheblich groß war zur Zeit der Anlage des Knochens. Das letztere pflegt immer der Fall zu sein bei den Dermoiden der großen Fontanelle, weshalb hier die Dermoide immer in einer Knochenlücke liegen.

Die Bevorzugung der großen Fontanelle und etwas weniger des Hinterhauptbeins für die Lokalisation von Dermoiden führt *Mikulicz* auf die Gliederung des Medullarrohrs in die Hirnbläschen zurück. Zur Zeit der Entstehung der beiden Vorderhirnbläschen bestände in der Gegend der späteren Fontanelle ein Grübchen in den Hirnhüllen, welches leicht zu einer Abschnürung von Epidermiskeimen Veranlassung geben könnte; andererseits wäre in der Gegend des Hinterhauptbeins die Bildung des Tentorium cerebelli ein Anlaß zur Abschnürung solcher Keime. *Lannelongue*[25]) und später *Bostroem* glauben auch an diese Zusammenhänge. Die in der Nähe des Auges liegenden Dermoide sollen mit der Bildung dieses Organes in Beziehung stehen. Immerhin ist auch ein Fall im Scheitelbein bekannt [*Blecher*[12])] und mehrere im Stirnbein, deren Pathogenese nicht klar ist. Ein Unikum stellt ein Zwerchsackdermoid dar, welches die äußere Wand der Orbita durchbohrte und zum Teil in der Orbita, zum Teil in der Schläfengrube lag [*Krönlein*[24])]. Ferner ist ein Fall von Epidermoid zwischen Tabula externa und interna der Schläfenbeinschuppe bekannt mit Fortsetzung in die Orbita und Zusammenhang mit auf der Dura sitzenden Bildungen [*Unterberger*[38])].

Nach *Blecher*[12]) weisen die intraostalen Epidermoide der Schädelknochen 2 Besonderheiten auf: 1. Sollen sie stets eine vollständige epidermoidale Kapsel haben; 2. soll ihnen die Perlenbildung fehlen. Letzteres stimmt nicht immer, da der Fall *Unterbergers* „Perlen" zeigte. *Blecher* glaubt, daß der allseitig gleich intensive Druck, dem die Bildung im Knochen ausgesetzt sei, die Ursache dieser Besonderheiten bilde. Der Knochen hat aber wohl nur auf die Größe der Bildung einen Einfluß, indem er diese hemmt; insofern wäre es eher möglich, daß hier eine sekundäre Überhäutung einer Knochenhöhle stattfände und auf diese Weise eine vollständige epidermoidale Cyste entstünde. Die Argumentation *Blechers* ist aber nicht stichhaltig, da kein Fall bekannt ist, wo die Bildung ganz vom Knochen umgeben war.

Das Path. Institut in Genf verfügt über einen weiteren Fall von Epidermoid im Knochen. Da diese Fälle selten sind — *Unterberger* waren 6 Fälle bekannt — so sei er hier veröffentlicht:

Es handelt sich um ein 18 Monate altes Kind, das im Dezember 1913 an Meningitis tbc. starb. Im rechten Stirnbein bemerkte man bei der Sektion (Prof. *Askanazy*) einen kleinen weißen Knoten von Erbsengröße, leicht prominierend, etwas transparent. Denselben Anblick bot die Innenseite des Stirnbeins dar. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine kleine Cyste von 4—5 mm Durchmesser, welche in einer zum größten Teil vom Knochen umschlossenen Höhle liegt — von der Galea ist sie durch eine papierdünne Knochenlamelle getrennt, während nach der Seite der Dura der Knochen fehlt. Die Wand dieser Knochenhöhle ist nicht glatt, sondern zeigt bei schwacher Vergrößerung kleine zackige Unebenheiten; ihr liegt dicht an ein zellreiches Bindegewebe mit einigen Osteoklasten (als Ausdruck der Druckusur) und sehr wenigen Osteoblasten. Dieses Bindegewebe steht an einer Stelle mit der Diploe in Verbindung, andererseits geht es über in die den Tumor umkleidende zellärmere, stellenweise lockere Bindegewebshülle. Es bildet die Fortsetzung des Periostes. Die Bindegewebshülle der Cyste bildet keinen Papillarkörper. Bei starker Vergrößerung erkennt man unter ihr als innere Auskleidung der Cyste eine dünne epitheliale Membran, deren epidermoidaler Charakter nach der Seite der Dura am besten erhalten ist, indem hier ein deutliches Stratum granulosum und spinosum vorhanden ist und eine epitheliale Zellschicht von 5 Schichten gebildet wird. Eine zylindrische Basalzellenschicht ist nirgends zu sehen; vielmehr ist an den meisten Stellen das Epithel abgeplattet. Die Epithelmembran kleidet die ganze Cyste aus. Ihr liegt nach innen zu eine lamelläre Hornschicht auf.

Von Interesse mag sein, daß das Kind noch andere Mißbildungen aufwies, nämlich Transposition der Aorta, Ventrikelseptumdefekt, angeborene Pulmonalstenose.

Kapitel V.

Schlußfolgerungen und Zusammenfassung.

1. Bei Encephalitis epidemica können thrombotische Erweichungsherde gefunden werden.

2. Der Zusammenhang der Epidermoide des Zentralnervensystems mit der Umgebung kann ein so loser sein, daß nur capillare Gefäße eine Verbindung mit der Unterlage herstellen und die Bildungen makroskopisch als frei erscheinen.

3. Es gibt multiple Epidermoide bzw. Dermoide des Zentralnervensystems. Bei den bisher veröffentlichten pialen Fällen lagen die Bildungen im Bereich des Subarachnoidealraums, können also aus *einer* Keimversprengung mit folgender Aussaat im Subarachnoidealraum erklärt werden. (Bei Spina bifida ist eine multiple Keimversprengung beobachtet.)

4. Im Bereich des Wirbelkanals sind bisher 9 Fälle von Epidermoid und Dermoid bekannt, in der Wirbelsäule keine. Es wird ein Fall mitgeteilt, welcher klinisch keine Erscheinungen machte, aber Kombination mit Hirnläsionen aufwies.

5. Es wird ein Fall von Epidermiscyste im Stirnbein geschildert als gelegentlicher Befund bei der Sektion eines tuberkulösen Kindes, das noch andere Mißbildungen aufwies; es ist festzuhalten, daß die intraossalen Epidermoide in der Regel ganz von Epidermis ausgekleidet

sind im Gegensatz zu den meningealen analogen Bildungen, bei denen dies eine Ausnahme ist.

Es werden folgende Bildungsmöglichkeiten von Epidermoiden angegeben:

a) Cyste ganz von Epidermis ausgekleidet.

Primär — bei Abschnürung von drüsigen Hautanhängen.

Sekundär — durch spätere Überhäutung der Höhle oder durch mechanisches Zusammenbiegen eines abgesprengten Membranstückes.

b) Cyste teilweise von Epidermis ausgekleidet.

Primär — entsprechend der *Wilms*schen Dermoidzotte *(Bostroem)*.

Sekundär — wegen Ruptur der epithelialen Membran *(Beneke)*.

a) kommt namentlich bei den intraossalen,

b) bei den meningealen Epidermoiden in Betracht.

Literaturverzeichnis.

Zur Encephalitis epidemica.

[1]) *Herzog, G.*, Zur Pathologie der Encephalitis epidemica. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **70**. 1921. — [2]) *Mittasch, G.*, Über die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Influenza. Mit besonderer Berücksichtigung der Gehirnveränderungen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **25**, H. 3. 1922. — [3]) *Monakow, C. v.*, Allgemeine Betrachtungen über Encephalitis. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psych. 1922, H. 10. — [4]) *Müller-Bergalonne*, Premier cas d'encéphalite épidémique en Suisse. Schweiz. med. Wochenschr. 1919, Nr. 45. — [5]) *Siegmund, H.*, Die Histopathologie der Encephalitis epidemica. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **25**, H. 3. 1921. — [6]) *Tobler*, Beiträge zur Pathologie der Encephalitis epidemica. Schweiz. med. Wochenschr. 1920, H. 23 u. 24. — [7]) *Pfaundler, M.*, und *v. Seht*, Über Syntropie von Krankheitszuständen. Zeitschr. f. Kinderheilk. **30**. 1921. — [8]) *Villinger, W.*, Konstitutionelle Disposition zur Encephalitis epidemica. Münch. med. Wochenschr. 1921, H. 29.

Über Epidermoide und Dermoide des Zentralnervensystems und der Schädelknochen.

[9]) *Benda*, Meningeales Cholesteatom. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **9**. 1898. — [10]) *Beneke*, Zur Frage der meningealen Cholesteatome. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **149**. 1898. — [11]) *Berka*, Cholesteatom der Cauda equina. Casopis lekaruv ceskych 1906. — [12]) *Blecher*, Über Cholesteatome der Schädelknochen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **70**. 1903. — [13]) *Blasius*, Ein Fall von Epidermoid der Balkengegend. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **165**. 1901. — [14]) *Borchardt*, Cholesteatom der hinteren Schädelgrube. Arch. f. klin. Chirurg. **77**. 1915. — [15]) *Borst*, Rückenmarksgeschwülste. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **9**. 1904. — [16]) *Bostroem*, Über die pialen Epidermoide, Dermoide und Lipome usw. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **8**. 1897. — [17]) *Bruns*, Geschwülste des Nervensystems. — [18]) *Cederbaum*, Zur Ätiologie und Klinik der Dermoide und kongenitalen Epidermoide. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. **88**. 1914. — [19]) *Fölger*, Geschwülste bei Tieren. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **18** (II). 1917. Zitiert Fadyean, Cholesteatome in the brain of a horse. Journ. of comp. path. and ther. **24**, 117. 1911. — [20]) *Frick*, Ein Fall von Cholesteatom im 4. Ventrikel. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **22**. 1911. — [21]) *Harriehausen*, Über Dermoide im Wirbelkanal neben Verdoppelung des Rückenmarkes. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **36**. 1909. — [22]) *Hofbauer*, Cholesteatom des Stirnhirns. Ref. in der Dtsch. med. Wochenschr. 1903. — [23]) *Iva-*

noff, N. J., Cholesteatom des Rückenmarks. J. Nevropat. i. Psikhiatri. Korsakova, Mosk. 1903, 111, Suppl. S. 280. — [24]) *Krönlein*, Zur Pathologie und operativen Behandlung von Dermoidcysten der Orbita. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. **4**, 149. — [25]) *Lannelongue*, Sur les kystes dermoïdes intracraniennes. Archive de physiolog. norm. et path. 1889, Nr. 3. — [26]) *Lannelongue*, Kystes dermoides intracraniennes. Bulletin de l' Académie de Médecine T. LXIII. 1910. — [27]) *W. R. Meyer*, Zur Kasuistik der epidermoidalen Cholesteatome des Gehirns. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **211**. 1913. — [28]) *Mikulicz*, Beitrag zur Genese der Dermoide am Kopfe. Wien. med. Wochenschr. 1876, Nr. 39ff. — [29]) *Mondschein*, Zur Kasuistik der Cholesteatome der hinteren Schädelgrube. Wien. med. Wochenschr. 1911. — [30]) *Muscatello*, Über die angeborenen Spalten des Schädels und der Wirbelsäule. Arch. f klin. Chir. **47**. 1894. — [31]) *Nehrkorn*, Ein Fall von meningealer Perlgeschwulst. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **21**. 1897. — [32]) *Raymond, L'Alquier* et *V. Courtellemont*, Kystes dermoïdes des centres nerveux. Revue neurologique 1904. Vol. 12 — [33]) *Ruschhaupt*, Beitrag zur Kasuistik der intrakraniellen Dermoide. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **14**. 1903. — [34]) *Scholz*, Einige Bemerkungen über das meningeale Cholesteatom. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **184**. 1906. — [35]) *Stein*, Die Dermoidcysten am Schädel. Diss. Königsberg i. Pr. 1902. — [36]) *Teutschlaender*, Zwei seltenere tumorartige Bildungen der Gehirnbasis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **218**. 1914. — [37]) *Trachtenberg*, Arachnoideale Epidermoide und Dermoide des Hirns und Rückenmarks. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **154**. 1898. — [38]) *Unterberger*, Echtes Cholesteatom der Schädelknochen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **81**. 1906. — [39]) *Verebély*, Neurodermoidcyste des Wirbelkanals. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **213**. 1913. — [40]) *Weinberg*, Cystengeschwülste (aus dem Bericht über die russische Literatur). Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **10**. 1904/05.